

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N° 547

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

BANNAPOUR Moussa

Né le 5 Avril 1909, à Kermanschah (Iran).

(Nationalité Iranienne)

COMPLICATIONS MEDULLAIRES DES LEUCÉMIES

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

BANNAPOUR Moussa

Né le 5 Avril 1909, à Kermanschah (Iran).

(Nationalité Iranienne)

**COMPLICATIONS MÉDULLAIRES
DES LEUCÉMIES**

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940



LE DOYEN ... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre Duval.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HALPHEN	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

PCUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUENIOT	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ..		GATELLIER ..	
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			
MM.			
EGALLE	Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MES FRERES

A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection.

A MA SŒUR

A MON FRERE

Faible témoignage de ma très vive reconnaissance pour les sacrifices qu'il s'est imposés pendant toute la durée de mes études.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A SA MAJESTE IMPERIALE
REZA CHAH PAHLEVI

Rénovateur de l'Iran Moderne

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé dans sa réalisation.*

*Il nous a fait, en outre, le grand hon-
neur d'en accepter la présidence.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre respectueuse gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur AUBERTIN.

Monsieur le Professeur CHEVASSU.

Monsieur le Docteur CHEVRIER.

Monsieur le Professeur CLERC.

Monsieur le Professeur GOUJEROT.

Monsieur le Professeur GUILLAIN.

Monsieur le Professeur HARVIER.

Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

Monsieur le Professeur LEMAITRE.

Monsieur le Professeur LEMIERRE.

Monsieur le Professeur LEREBoullet.

Monsieur le Professeur OMBRÉDANNE.

Monsieur le Professeur RATHERY.

Monsieur le Professeur VELTER.

Monsieur le Professeur VIGNES.

Complications médullaires des Leucémies

INTRODUCTION

Les complications médullaires des leucémies sont de connaissance récente. Elles paraissent en effet très rares, puisque, jusqu'à ces dernières années, deux observations seulement avaient été publiées en France: celle de BAUDOUIN et PARTURIER, parue en 1910 dans la *Revue neurologique* et celle de L. CORNIL et D. OLMER, relatée dans la *Presse Médicale* du 31 décembre 1932.

Cependant, on relève dans la littérature médicale anglo-saxonne et germanique, quelques observations de moindre intérêt, étant donné que le diagnostic de la plupart de ces cas n'a pas été confirmé par des autopsies et bien souvent il s'agissait de chlorome.

Toutefois, en 1898, EICHHORST avait publié l'observation d'un malade atteint de leucémie myéloïde présentant une paraplégie spasmodique, dont l'autopsie avait révélé des lésions de dégénérescence médullaire au niveau de D₅, D₆ et D₇.

Ajoutons que même pour le cas de BAUDOUIN et

PARTURIER, l'examen hématologique n'avait pas été fait au cours de la maladie. Mais bientôt, avec les observations d'OLMER, de WEIL et de quelques autres auteurs étrangers, la nature leucémique de la paraplégie présentée par certains malades ne faisait plus aucun doute, puisque tous ces cas avaient été confirmés par des examens hématologiques et des constatations anatomiques.

Actuellement il s'agit de savoir si cette complication est due à une transformation de la leucémie myéloïde chronique en leucémie myéloïde aiguë, ou bien si elle est consécutive à une leucémie myéloïde aiguë, ou bien tout simplement si elle ne survient pas à la phase terminale d'une leucémie myéloïde chronique. Un autre point intéressant est d'ordre pathogénique : on peut se demander quel est le mécanisme des trois lésions principales (ramollissements, hémorragies et infiltrations) qu'on rencontre le plus souvent au cours des complications médullaires des leucémies.

Ces deux questions ne peuvent être élucidées qu'après l'étude des principales observations publiées jusqu'ici et en particulier des cas étudiés par M. le Leukaemie. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1914, CXIV, Professeur AUBERTIN, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et nous éclairer de ses précieux conseils. Qu'il veuille bien trouver ici nos sincères remerciements et l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(EICHHORST, 1898, cité d'après Olmer et Alliez,
in *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.)

En 1898, EICHHORST avait publié l'observation d'un malade âgé de dix-sept ans, atteint de leucémie myéloïde, qui présentait une paraplégie spasmodique évoluant en une semaine vers la mort.

L'autopsie montrait la présence de petites tumeurs leucémiques comprimant la moelle au niveau de D₅, D₆ et D₇ et entraînant une dégénérescence médullaire au-dessus et au-dessous de la compression.

OBSERVATION N° 2

(BLOCH et HIRCHFELD, 1900, cité d'après Olmer et Alliez,
in *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.)

En 1900, BLOCH et HIRCHFELD ont rapporté l'histoire d'un enfant de huit mois atteint de leucémie et dont l'autopsie montra une infiltration cellulaire diffuse de la substance grise et de la substance blanche, une prolifération généralisée de la névroglie et un ramollissement localisé au niveau de C₄ et C₅.

OBSERVATION N° 3

(SPITZ, *Deutsch. Ztschr. f. Nervenhe.*, juillet 1901,
t. XIX, pp. 467-481.)

En 1901, SPITZ publie un cas où l'autopsie a révélé de nombreux foyers de lésions péri-vasculaires dans la moelle cervicale au cours d'une leucémie aiguë.

OBSERVATION N° 4

(BAUDOUIN et PARTURIER, 1910, *Revue Neurologique*,
p. 675.)

Il s'agit d'un homme âgé de soixante-quatre ans qui, après avoir présenté pendant trois mois des douleurs lombaires avec parésie des membres inférieurs, fut pris un jour, brutalement, d'une douleur intense dans les membres inférieurs; au bout d'une demi-heure les douleurs disparurent, mais au même moment une paraplégie flasque et absolue s'installa. L'examen du malade montrait :

Une abolition complète des réflexes tendineux des membres inférieurs, une hypotonie très marquée, les réflexes crémastériens et cutanés abdominaux avaient disparu. Le gros orteil ne réagissait pas à l'excitation plantaire.

L'incontinence urinaire et fécale exista au début, mais bientôt elle fit place à une rétention.

Les troubles de la *sensibilité* étaient considérables :

La sensibilité superficielle au tact, à la piqure et à la chaleur était abolie jusqu'à une ligne allant de l'appendice xyphoïde à l'apophyse épineuse de D₁₁. Le sens articulaire était également aboli.

Par ailleurs, on ne notait aucun trouble de la sensibilité spéciale, les pupilles réagissaient normalement.

Bientôt des troubles trophiques apparurent. Le sacrum du malade fut le siège d'une escarre extensive et térébrante et le 12 octobre 1909 la mort survint; la deuxième phase de la maladie n'avait duré que six jours. Malheureusement l'examen hématologique n'avait pas été fait, mais l'autopsie montrait des lésions typiques de leucémie myélogène.

La rate était volumineuse et très ferme, 475 grammes; le foie, mou et gras, pesait 2.075 grammes; les reins étaient volumineux et parsemés de néoformations, ainsi que la tête du pancréas et les surrénales.

L'examen du sang par ponction intra-cardiaque *post-mortem* avait montré une abondance anormale des globules blanches avec beaucoup de myélocytes.

La moelle du malade présentait deux sortes de lésions : la première, la plus importante, était une sorte de myélite subaiguë, expliquant les phénomènes douloureux qu'avait présentés le malade; la deuxième était un foyer de ramollissement au niveau de D₄ correspondant à la période de la paraplégie motrice et sensitive.

OBSERVATION N° 5

(STURSBURG, Zur Kenntniss der Nursery littrankung in Leukæmie. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1914, CXIV, p. 292.)

En 1914, STURSBURG signale le cas d'une paraplégie flasque chez un malade atteint de leucémie myéloïde.

OBSERVATION N° 6

(Romulo RUMMO, 1916, cité d'après Olmer et Alliez,
in *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.)

En 1916, Romulo RUMMO décrit l'histoire d'un malade atteint de leucémie myéloïde présentant à l'autopsie une hématomyélie.

OBSERVATION N° 7

(BASOE, *Journ. nerv. and mental Dis.*, mars 1918,
t. XLVII, pp. 180-190.)

En 1918, BASOE rapporté un cas de paraplégie flasque au cours d'une leucémie myéloïde.

OBSERVATION N° 8

(REESE et MIDDLETON, *Journ. of American Medical Association*, 16 janvier 1932, t. XCVIII, pp. 212-217.)

En 1932, REESE et MIDDLETON observent un cas de paraplégie flasque survenue à la fin de l'évolution d'une leucémie lymphoïde.

A l'autopsie, on avait trouvé de D₂ à D₅ une tumeur extra-durale homogène et friable entourant les faces latérales et postérieures de la moelle.

Notons que ce cas est presque unique puisque dans toutes les autres observations la paraplégie est une complication de leucémie myéloïde.

OBSERVATION N° 9

(OLMER et ALLIEZ, *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.)

En 1932, OLMER et ALLIEZ publient l'observation d'un homme de quarante-neuf ans, traité depuis près d'un an déjà pour leucémie myéloïde et qui, après avoir présenté pendant plus de deux mois des douleurs dorsales très vives, fut atteint de paraplégie flasque, progressive et rapidement totale, avec dissociation syringomyélique des sensibilités.

L'affection eut une marche ascendante à type de LANDRY et le malade succomba en quelques jours au milieu de symptômes bulbaires. A l'autopsie, on constata une petite tumeur au niveau de D₂-D₃, de type leucémique myéloïde, véritable myéloblastome métastatique, et une infiltration méningée et vasculaire ayant entraîné des lésions médullaires de type myélomalacique, du fait d'un véritable processus nécrobiotique consécutif à la thrombose vasculaire.

OBSERVATION N° 10

(WEIL (P.-E.), *Le Sang*, 1935, 9, 577.)

L'histoire clinique de ce malade peut être divisée en deux périodes.

Une première, de dix mois : leucémie myélogène banale très améliorée par la radiothérapie.

Une deuxième, de trente jours, caractérisée par une paraplégie flasco-spasmodique intense, précédée de violentes douleurs, accompagnée de troubles de la sensibilité subjek-

tive et objective et d'une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Les lésions trouvées à l'autopsie ont été de deux ordres.

a) Un épaissement méningé, engainant presque complètement la moelle et s'étendant sur toute la hauteur de celle-ci.

b) Des lésions de sclérose médullaire combinée, semblables à celles observées dans les syndromes neuro-anémiques.

Au point de vue clinique, la paraplégie de ce malade rappelle celle des compressions médullaires. De plus, chez ce malade la paraplégie est survenue au moment de la transformation, en leucémie aiguë, d'une leucémie myélogène chronique et, fait important, deux séances de radiothérapie sur la moelle ont amené une régression très rapide, quoique incomplète, de la paraplégie, ce qui fait penser que c'est l'infiltration méningée par les cellules jeunes qui a joué le rôle principal dans la production du syndrome paraplégique.

OBSERVATION N° 11

(Nils G. NORDENSON, *Le Sang*, 1938, 13, p. 605.)

Il s'agit d'un malade âgé de soixante-six ans, soigné du 14 au 31 octobre 1935 qui, un an auparavant, avait commencé à ressentir des engourdissements et une faiblesse de plus en plus marquée des deux jambes. Ces troubles parétiques furent bientôt suivis d'une paraplégie accompagnée d'une paralysie des deux membres supérieurs, ce qui fit

penser dès le prime abord à une maladie nerveuse organique.

A l'examen, on notait une abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs, avec diminution de la sensibilité.

Le réflexe de BABINSKI fut incertain des deux côtés; une ponction lombaire ne décela rien d'anormal. B.-W. fut négatif, le temps de saignement et de coagulation furent normaux.

Les examens hématologiques pratiqués au cours de l'affection donnèrent les résultats suivants :

	Globules rouges	Globules blanc
15 octobre 1935.....	2.280.000	2.300
26 octobre 1935.....	2.270.000	3.800
29 octobre 1935.....	1.770.000	11.700
30 octobre 1935.....	1.620.000	19.800
31 octobre 1935.....	1.740.000	83.200

Les numérations successives montrèrent :

15 octobre 1935: Myéloblastes.	45	Polynucléaires.	54
24 octobre 1935: —	62	—	41
31 octobre 1935: —	93	—	8

Les myélogrammes montrèrent également une augmentation progressive du nombre des myélocytes :

15 octobre : 72 myélocytes. 29 octobre : 85 myélocytes.

Le malade fut traité par des séances de radiothérapie, mais son état général empira et il mourut le 31 octobre avec une température à 40°.

L'autopsie révéla l'existence d'une leucémie typique à myéloblastes; la moelle était le siège de nombreux foyers de ramollissement qui expliquèrent suffisamment les manifestations cliniques.

OBSERVATION N° 12

(Observation personnelle prise dans le service
de M. le Professeur AUBERTIN, juin 1940.)

Il s'agit d'une malade, Mme C. J..., âgée de cinquante-cinq ans, qui, au mois d'août 1939, avait constaté une tuméfaction se développant de plus en plus dans son hypochondre gauche.

A cette période, aucun autre symptôme n'avait attiré l'attention de la malade; ayant consulté à l'hôpital de Juvisy, après examen hématologique, elle est envoyée dans notre service le 12 septembre 1939. On fait une numération globulaire et le diagnostic de leucémie myéloïde est posé.

Formule sanguine:

Globules rouges	2.770.000
Globules blancs	344.000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,44

On soumet immédiatement la malade à une série de séances radiothérapiques, à la suite de quoi la rate diminue progressivement de volume et la formule sanguine s'améliore :

Globules rouges	3.300.000
Globules blancs	60.000
Polynucléaires	70
Grands mono	3
Moyens mono	9
Lymphocytes	5
Eosinophiles	1
Myélocytes neutroph.	8
Métamyélocytes	4

Après ce résultat, la malade reprend son activité et cet état de guérison apparente dure jusqu'en février 1940.

Au début de mars la malade revient à la consultation avec des œdèmes des jambes et une splénomégalie considérable.

Le foie est un peu gros et la région fessière gauche est le siège d'une large ecchymose. Sur toute la surface du corps sont apparus de petits nodules disséminés très irrégulièrement. Ces leucémides, durs, arrondis ou ovalaires, de dimensions très variables et de surface parfois ecchymotique, n'ont aucune adhérence avec le plan profond. Trois d'entre eux, qui siègent dans la région sous-épineuse gauche, ont respectivement comme dimension : le premier, 5 cm. sur 3 cm.; le deuxième, 3 cm. sur 1 cm. 5, et le troisième 1 cm. sur 1 cm.

On en remarque un sur la colonne vertébrale au niveau de D₁₂, un^e dans la région fessière droite moins dur et moins limité, un du volume d'un œuf de pigeon au niveau du sein droit, deux de surface ecchymotique dans la région supéro-interne des tibias.

La malade ne présente aucune adénopathie, sauf quel-

ques petits ganglions dans l'aîne gauche; les réactions sérologiques, B.-W., HECHT et KAHN sont négatives, le temps de saignement est de 3 min. et le temps de coagulation de 10 min., il existe une légère albuminurie, mais pas de glycosurie.

De nouvelles séances de radiothérapie sont entreprises, donnant comme résultat une très nette amélioration de la formule sanguine :

Globules rouges	3.380.000
Globules blancs	19.000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1.8

Mais l'état général de la malade baisse de plus en plus, l'amaigrissement s'accroît et la température oscille entre 38° et 39° jusqu'au 17 mai, où de très violentes douleurs apparaissent dans la région interscapulaire, provoquant l'insomnie et ne cédant pas aux antalgiques habituels. Le 19 mai, des engourdissements apparaissent dans les membres inférieurs avec une hyperesthésie considérable qui empêche tout examen neurologique et nécessite la mise en place d'un cerceau métallique.

Le lendemain, une paraplégie flasque et totale s'installe brutalement avec l'hyperesthésie qui dure encore deux ou trois jours. A l'examen neurologique pratiqué avec M. SCHEFFER, nous avons constaté une abolition complète de la *motilité* des deux membres inférieurs avec hypotonie, les réflexes tendineux étaient tous abolis, ainsi que le réflexe cutané abdominal inférieur et supérieur. Le réflexe de BABINSKI fut incertain, aucun réflexe d'automatisme médullaire; à signaler l'existence d'un nystagmus bilatéral.

L'examen de la *sensibilité* montra une anesthésie globale et totale à tous les modes; la *sensibilité superficielle*, au tact, à la douleur, au chaud et au froid est complètement abolie; il en est de même de la *sensibilité profonde*.

Cette anesthésie globale qui siège sur les membres inférieurs se limite en ceinture jusqu'à quatre travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde en avant et jusqu'à L₁ en arrière. Deux jours plus tard, la zone anesthésique s'est étendue en hauteur, gagnant la région thoracique jusqu'au niveau de D₃. Au-dessus de cette zone existe une région hyperesthésique où la malade confond la sensation de chaud avec celle de piquûre.

Des *troubles sphinctériens* très marqués à type de rétention coexistent; on est obligé de sonder la malade et de lui donner des lavements évacuateurs.

Les *troubles trophiques* sont également survenus et une large escarre apparaît dans la région sacrée, mettant l'os à nu et s'étendant progressivement.

L'état général s'aggrave rapidement et le 6 juin 1940 la mort survient dans un état d'hypertérmie à 40°.

ETIOLOGIE

Disons d'emblée que le chlorome est exclu de cette étude et que seuls les cas de leucémies seront retenus.

Du point de vue étiologique, il importe de noter quatre ordres de constatation.

1° C'est au cours des leucémies myéloïdes surtout que les complications médullaires sont les plus fréquentes, puisque parmi les observations qu'on peut retenir d'une façon certaine, il existe dix cas de *leucémies myéloïdes chroniques*, deux cas de *leucémies aiguës* et un seul cas de *leucémie lymphoïde*;

2° La plupart des observations concernent le sexe masculin;

3° Les complications médullaires s'observeraient entre 8 et 38 ans, rappelons cependant que le malade de BLOCH et HIRCHFELD était un nourrisson de huit mois, celui de BAUDOUIN âgé de 64 ans et que notre malade avait 55 ans;

4° Les complications médullaires peuvent survenir soit au cours d'une leucémie confirmée, soit la révéler; ajoutons que leur apparition semble indépendante des différentes phases de l'évolution de la leucémie.

Si, dans le cas de WEIL, la paraplégie est survenue au moment de la transformation aiguë d'une leucémie myéloïde chronique, en ce qui concerne notre observation, la paraplégie s'installa au moment où la formule globulaire était satisfaisante et se rapprochait presque de la normale.

Voilà d'ailleurs ce que pense à ce sujet M. le Professeur AUBERTIN :

« J'ai vu deux cas de paraplégie chez des leucémiques; il s'agissait de leucémie myéloïde à une période avancée, lors d'une troisième ou quatrième rechute, à un moment où la maladie était devenue radio-résistante. Nous n'oserions affirmer que les malades se trouvaient, à ce moment, en état de transformation en leucémie aiguë. Peut-être la proportion des myéloblastes était-elle plus forte que lors des rechutes précédentes.

Chez ces malades j'avais pensé à des lésions hémorragiques de la moelle ou à des lésions artérielles plus qu'à une infiltration leucémique vraie; mais il n'y a pas eu d'autopsie. »

Rapports divers :

Notons en passant que nous n'avons trouvé aucun rapport entre les complications médullaires et l'intensité de la leucémie.

De même, le traitement radiothérapique de la leucémie ne semble ni empêcher, ni favoriser l'apparition de la paraplégie. Il est peut-être paradoxal de signaler qu'au point de vue de la série rouge, notre malade présentait son syndrome paraplégique au moment où son anémie était nettement améliorée, il en est de même dans l'observation de WEIL.

ETUDE CLINIQUE

Les manifestations cliniques de ces complications médullaires peuvent être nombreuses suivant que vont prédominer à un stade de l'évolution soit les signes de compression, soit ceux d'un ramollissement intramédullaire. Cependant il semble qu'à la lumière des observations que nous venons d'étudier, on puisse dégager l'allure générale de ces complications.

Ce qui paraît caractériser ces troubles médullaires, c'est d'abord l'importance des phénomènes sensitifs. Dans presque toutes les observations, ce sont les manifestations douloureuses qui débute dans la scène clinique. Mais rapidement s'associe aux phénomènes douloureux une sensation de faiblesse des membres inférieurs et en peu de jours la paraplégie va être réalisée.

Dans le cas de BAUDOUIN, c'est subitement au cours d'une après-midi qu'est apparue une paraplégie flasque et totale, dans notre observation elle s'installa en deux jours.

Cette paraplégie est le plus souvent flasque et pré-

sente ses caractères habituels; elle s'accompagne de troubles sphinctériens et de troubles trophiques avec escarres.

Signalons qu'il existe des formes latentes où d'importantes lésions trouvées à l'autopsie n'avaient pas été prévues par l'examen clinique.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

En général, quand apparaît la paraplégie, on peut prédire à brève échéance l'issue fatale de l'affection. C'est ainsi que dans le cas de BAUDOUIN, la mort survint neuf jours après l'apparition de la paraplégie.

Dans le cas de WEIL, malgré une amélioration passagère apportée par la radiothérapie, le malade survécut un mois seulement. En ce qui concerne l'observation de NORDENSON, l'évolution de la maladie ne dura pas plus de quinze jours; il en fut de même dans le cas de notre malade.

En général, la mort survient par infection urinaire ou escarre avec hyperthermie.

FORMES CLINIQUES

Les formes de paraplégie suivant le siège de la lésion sont très variables et on peut en imaginer plusieurs.

Cependant, il s'agit en général d'une paraplégie flasque et totale, toujours avec des troubles sphinctériens à type d'incontinence ou de rétention.

On relève toutefois un cas de *type syringomyélique* avec évolution terminale vers le type Landry (OLMER et ALLIEZ), et une seule observation signale une forme de *paraplégie spasmodique* d'emblée (EICHHORST).

Quant au malade de NORDENSON, il avait présenté une forme de paraplégie flasco-spasmodique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions rencontrées dans les complications médullaires des leucémies sont de deux ordres, ce sont soit des lésions vasculaires, soit des infiltrations leucémiques.

1° Des lésions vasculaires

déterminant en général des foyers :

- a) *de ramollissement* et rarement des
- b) *hémorragies* (hématomyélie).

Les lésions vasculaires entraînent surtout des foyers de ramollissement. On observe soit de petits amas nécrotiques centrés sur une artériole, entourés d'un manchon lymphocytaire (SPITZ), soit des zones plus étendues pouvant atteindre plusieurs segments superposés.

CRITCHLEY pense que les altérations que BAUDOUIN et PARTURIER ont décrites sous le nom de « myélite diffuse subaiguë » constituaient en réalité un vaste foyer de ramollissement secondaire dû à des *thromboses vasculaires*; c'est d'ailleurs très probablement le cas de notre malade d'après son tableau clinique.

BLOCH et HIRSCHFELD décrivent également chez leur malade un foyer de ramollissement nettement localisé à C₃ et à C₄.

Dans le cas d'OLMER, l'atteinte vasculaire est frappante, un véritable foyer myélomalacique, en relation avec l'artère collatérale postérieure, existait au niveau de la moelle cervicale.

Les hémorragies sont moins fréquentes que les ramollissements. Elles sont signalées à titre de lésions de second plan dans un cas de CRITCHLEY; ROMULO RUMMO a toutefois publié un cas d'hématomyélie.

Les hémorragies que OLMER avait constatées étaient relativement faibles en comparaison des infiltrations périvasculaires.

2° Des infiltrations leucémiques

lésions rares, déterminant des compressions par formation de véritables tumeurs.

Elles constituent la seule lésion chez le malade de ROSENTEIN. Dans le cas de BLOCH et HIRSCHFELD, l'infiltration s'étendait à toute la moelle, dans l'observation d'OLMER l'infiltration représentait seulement un des types des lésions observées.

La plupart des autres observations ne signalent pas ce genre de lésions.

PATHOGENIE

Sauf de rares cas d'hémorragies (hématomyélie), il semble qu'on ne doit retenir comme certaine et de beaucoup la plus fréquente que la pathogénie de thrombose artérielle qui est à l'origine de tous les ramollissements médullaires.

Cette thrombose se fait soit par une artérite banale, soit que l'artère soit comprimée par une néoformation leucémique; soit enfin par une thrombose leucémique, affection indépendante jouant un rôle très important dans les ramollissements médullaires.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la paraplégie se pose de deux façons.

1° Dans un premier cas, on est en présence d'une leucémie diagnostiquée et l'apparition de la complication médullaire est facile à rattacher à sa cause.

2° Dans un autre ordre de faits, la leucémie ne s'était pas encore manifestée cliniquement; dans ces cas le diagnostic étiologique est extrêmement difficile, en dehors bien entendu de la constatation de myélocytes dans le liquide céphalo-rachidien.

Il faudra cependant penser à la leucémie, en présence d'une paraplégie soudaine quand elle aura été précédée surtout de douleurs.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec les paraplégies des syndromes neuro-anémiques; il est exceptionnel que dans ces derniers syndromes la paraplégie survienne brusquement et s'accompagne d'une impotence complète; bien souvent, chez les anémiques, l'intensité des lésions médullaires contraste avec la discrétion des signes cliniques.

De plus, chez les anémiques, l'existence d'un syndrome digestif avec achylie gastrique permet, en l'absence même de signes sanguins appréciables, d'affirmer le diagnostic.

Enfin, en l'absence d'une achylie gastrique, l'épreuve du traitement pourra être tentée.

TRAITEMENT

Il n'y a rien à dire sur le traitement de ces complications médullaires des leucémies, qui sont malheureusement au-dessus des ressources de la thérapeutique.

Cependant, un cas d'amélioration passagère par la radiothérapie médullaire a été rapporté par WEIL; l'amélioration de l'état général du malade et la régression des troubles nerveux et sphinctériens avaient été très nettes.

Notons seulement la très grave signification pronostique de la paraplégie, puisque son apparition entraîne la mort à brève échéance.

CONCLUSION

Les complications médullaires des leucémies sont extrêmement rares, si nous exceptons le chlorome.

Elles se voient surtout dans les leucémies myéloïdes chroniques, quelquefois dans la leucémie myéloïde transformée en leucémie aiguë et, exceptionnellement, dans la leucémie aiguë myéloblastique.

Elles peuvent survenir pendant la période d'amélioration de la leucémie par la radiothérapie et alors que le chiffre leucocytaire est voisin de la normale. Il s'agit presque toujours d'une paraplégie survenant brusquement, et rapidement complète. Cette paraplégie est flasque, s'accompagne d'abolition complète des réflexes tendineux et cutanés et de troubles de la sensibilité extrêmement prononcés, troubles dont la localisation correspond à celle des troubles moteurs. Rapidement des troubles des sphincters apparaissent, ainsi que des escarres qui entraînent une issue fatale dans un délai en général inférieur à quinze jours.

Au point de vue anatomique, c'est le ramollissement médullaire, par lésions artérielles, qui est la lésion de beaucoup la plus fréquente; vient ensuite l'hémorragie (hématomyélie); enfin, exceptionnellement, on peut

voir une infiltration médullaire, localisée ou diffuse, par du tissu myéloïde néoformé.

La pathogénie de la thrombose artérielle, qui est l'origine du ramollissement médullaire, peut être interprétée soit comme une artérite banale, soit comme une compression de l'artère par une néoformation leucémique, soit par une thrombose leucémique, affection indépendante de toute lésion de la paroi artérielle, qui joue un rôle important dans les complications médullaires des leucémies.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec la paraplégie par sclérose combinée des syndromes neuro-anémiques, exceptionnelle dans la leucémie.

Le diagnostic le plus délicat est celui de la nature anatomique de la lésion qui peut être une hémorragie (hématomyélie), une compression par tumeur leucémique, mais qui est presque toujours une lésion vasculaire.

Le traitement, sous forme de radiothérapie médullaire, généralement inopérant, a pu, dans un cas, donner une amélioration passagère.

Vu
Le Doyen :
TIFFÉNEAU

Vu
Le Président de la Thèse :
AUBERTIN

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — *Le Sang*, 1935, n° 6, p. 651.
- BASSOE. — *Journ. nerv. and mental Dis.*, mars 1918, tome XLVII, pp. 180-190.
- BAUDOUIN et PARTURIER. — *Revue neurologique*, 1910, p. 675.
- BLOCH et HIRCHFELD. — 1900, cité d'après Olmer et Alliez, in *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.
- CRITCHLEY et GREENFIELD. — *Brain*, avril 1930, t. LIII, pp. 11-36.
- DAMESHEK et INGALL. — Cit. Nordenson.
- DOMARUS. — *Klin. Wschr.*, 1929, 8, 779.
- EICHHORST. — 1898, cité d'après Olmer et Alliez, in *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.
- EISENLOHR. — *Virchows archiv. f. path. anat.*, mai 1878, t. LXXIII, pp. 56-73.
- FAU. — Thèse de Montpellier, 1931.
- FRIED. — *Arch. Pathol.*, 1926, 23, 2.
- GARVEY et LAWRENCE. — *J. A. M. A.*, 1933, 101, 1941.
- GORDIN. — *Acta pschy. et neur. scand.*, 1936-1937, 11, 227.
- GROSS. — Cit. Gordin.

HENNING. — *D. Arch. Klin. Med.*, 1935-1936, 178, 538.

KAST. — Cit. Gordin.

LICHTHEIM. — Cit. Gordin.

MULLER. — Cit. Gordin.

NAECEL. — *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*, Berlin, 1931.

NONNE. — Cit. Gordin.

NORDENSON. — *Le Sang*, 1938, 13, p. 605.

OLMER et ALLIEZ. — *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.

PAILLAS. — Cit. Emile-Weil et coll.

REESE et MIDDLETON. — *Journ. of American Medical Association*, 16 janvier 1932, t. XCVIII, pp. 212-217.

ROCCAVILLA. — Cit. Gordin.

ROMULO RUMMO. — 1916, cité d'après Olmer et Alliez, in *Presse Médicale*, 31 décembre 1932.

SPITZ. — *Deutsch. Ztschr. f. Nervenh.*, juillet 1901, t. XIX, pp. 467-481.

STURMIA. — *Am. j. med. Sci.*, 1934, 187, 826.

STURSBURG. — Zur Kenntniss der Nursery litttrankung in Leukæmie, *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1914, CXIV, p. 292.

TROMNER et WOHLWILL. — *Ztlbl. inn. Med.*, 1927, 28, 996.

TURCK. — Cit. Gordin.

WEIL (P.-E.). — *Le Sang*, 1935, 9, 577.

WESTPHAL. — Cit. Gordin.

